



TITLE:

外傷時における Radioisotope 筋クリアランスの研究 : 特に実験的頭部外傷並びに血管損傷

AUTHOR(S):

溝口, 藤雄

CITATION:

溝口, 藤雄. 外傷時における Radioisotope 筋クリアランスの研究 : 特に実験的頭部外傷並びに血管損傷. 日本外科宝函 1969, 38(3): 482-497

ISSUE DATE:

1969-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207552>

RIGHT:

外傷時における Radioisotope 筋クリアランスの研究

——特に実験的頭部外傷並びに血管損傷——

順天堂大学医学部外科学第2講座（指導：田中憲二教授）

溝 口 藤 雄

〔原稿受付：昭和44年2月28日〕

Experimental Study on Radioactive Muscular Clearance in Injuries of Central Nerve and Vessels

by

FUJIO MIZOGUCHI

The 2nd Surgical Division, Juntendo University School of Medicine
(Director : Prof. Dr. KENJI TANAKA)

Recently much attention has been paid to the peripheral circulation of patients under hypothermia and microcirculation of patients with edema. In this study, the ratio of static to kinetic muscular clearance was calculated on normal dogs with ligation of femoral artery. Clearance time of gastrocnemius muscle in such condition as head injuries, spinal injuries and femoral vessels injuries were measured with scintillation counter.

Method :

^{131}I -Na $3\mu\text{c}$ was perpendicularly injected into gastrocnemius muscle 1 cm deep under nembutal anesthesia. Muscular clearance was measured with scintillation counter and recorder. The curve which was obtained by these method was put into the semi-logarithmic graph, and the $t_{1/2}$ was calculated.

Results :

(1) In normal dogs, the average static muscular clearance $t_{1/2}$ was 4.5 ± 0.4 min., and the average kinetic muscular clearance $t_{1/2}$ was 3.4 ± 0.5 min. The ratio of static to kinetic clearance was 1.35.

(2) In dogs ligated the femoral artery and dogs ligated vein, the $t_{1/2}$ were prolonged markedly immediatly after ligation, though the $t_{1/2}$ recovered gradually as time elapsed. The $t_{1/2}$ of dogs recieved arterial ligation and lumbar sympathectomy showed almost the same as that of normal. Radioactive build-up curve showed 32 % decrease of the blood circulation volume immediatly after arterial ligation, but 7 days after it went up to 94.4%.

(3) Dogs with brain contusion showed the most prolonged $t_{1/2}$ 3-4 days after injuries, and 16 days after $t_{1/2}$ recovered completely. In cases of cerebral compression (the ballon containing 3-4 ml water was inserted into the subdural space), remarkable difference in clearance time was not recognized.

(4) In dogs with the spinal injury, the $t_{1/2}$ was slightly prolonged 2 days after injury, but after that it was not prolonged though there appeared muscular atrophy.

目 次

| | |
|--------------------|--|
| 第1章 緒 言 | |
| 第2章 実験法 | |
| 第1節 実験材料 | |
| 第2節 実験方法 | |
| 第3節 測定方法 | |
| 第3章 実験結果 | |
| 第1節 正常例 | |
| 第1項 非運動時の筋クリアランス | |
| 第2項 運動負荷時の筋クリアランス | |
| 第2節 血管損傷例 | |
| 第1項 股動脈結紮例 | |
| I) 単純結紮例 | |
| i) 筋クリアランス | |
| ii) build up curve | |
| II) 運動負荷例 | |

| | |
|------------------|--|
| III) 腰部交感神経節切除例 | |
| 第2項 股静脈結紮例 | |
| 第3項 股動静脈結紮例 | |
| 第4項 小 括 | |
| 第3節 頭部外傷並びに脊髄損傷例 | |
| 第1項 実験的頭部外傷例 | |
| I) 脳挫傷例 | |
| II) 硬膜下バルーン挿入例 | |
| III) 脳実質内血液塊注入例 | |
| 第2項 脊髄半截例 | |
| 第3項 小 括 | |
| 第4章 総括並びに考按 | |
| 第5章 結 論 | |
| 文 献 | |

第1章 緒 言

末梢循環の間接的な測定方法には、Pletysmography, Oscillometry, Carolimetry, Capillary microscopy, Angiography, などがあげられる³⁶⁾。一方 Radioisotope (以下 RI) による末梢循環の測定も1927年 Blumgart³⁾ によつてなされている。その後種々の RI の出現及び測定器械の進歩に伴い、臨床医学の分野に応用され診断や治療の役に立っている。

RI による脈管検査法としては稀釈法、分布測定、流速測定、組織クリアランス法(血液—組織拡散の検査)があり⁴⁰⁾、末梢循環又は局所の血流測定には大きくわけて2つの方法があげられる。その1つは Smith & Quimby³⁷⁾によつてなされた、RI を静脈内に注射し末梢に於ける放射能の増加を経時的に測定して build up curve を描かせる方法である。第2は所謂 Tissue clearance method で、Kety¹⁸⁾¹⁹⁾によつて行われ、RI を直接組織に注入する方法と、Dobson⁶⁾⁷⁾の局所に血液を供給している動脈に RI を注入し disappearance rate を測定する方法である。組織に直接 RI を注入する方法では、その注入部位によりそれぞれ皮内、皮下、筋クリアランス法と呼ばれる。

末梢循環は組織細胞に面している反面、全身循環の中に介在していればその効果部をなすと云う二相性を有し、更には微細循環域そのもの又、全身循環の重要な調節者としての役割を果している¹⁵⁾。この微細循環におよぼす循環系の因子としては、全身的な血液動態

や流血自体の性状の問題があり、更には神経因子、物理的因子、体液性因子などが関与している。

本研究は Kety¹⁸⁾ の原法にもとづき犬の腓腹筋を用い、血管損傷として股動脈、股静脈、股動静脈結紮を作製し又、股動脈結紮時における運動負荷並びに交感神経節切除を行つた際の筋血流量の変化を、RI 筋クリアランス法で測定し正常例と比較検討した。build up curve 法は股動脈結紮例のみについて行つた。更に実験的脳脊髄損傷として脳挫傷、硬膜下バルーン挿入、脳実質内血液塊注入、脊髄半截を行つた例について末梢循環動態を筋クリアランス法にて検索した。

第2章 実 験 法

第1節 実験材料

実験動物は10kg前後の健康な雑種成犬の腓腹筋を使用した。

RI は日本放射性同位元素協会からの ¹³¹I-Na 及び ¹³¹I-HSA を生理食塩水にて稀釈し使用した。

第2節 実験方法

筋クリアランス法：この実験法ではネブタール静脈麻酔(15~25mg/kg)下に、循環をさまたげない様に側臥位で成犬の後肢を固定した。あらかじめ 0.05ml 中に ¹³¹I-Na 3 μ c を含む様に調整した試料を26ゲージ注射針をつけた1mlのツベルクリン用注射器を用いて、腓腹筋の中央に注射し注入された試料のカウント値が十分小さくなるまで測定した。

build up curve 法：ネブタール静脈麻酔の下に、

2 ml の生理食塩水にて希釈した ^{131}I -HSA $50\mu\text{c}$ を前肘静脈より注射し、腓腹筋上に於けるカウント値を10分間測定した。

第3節 測定方法

焦点距離 5 cm のコリメーターをつけた、 2×2 インチの NaI クリスタルを有するシンチレーションディテクターを用い、Aloka DC 3022 型メディカルスペクトロメーターにペーパーレコーダーを接続して連続測定した。筋クリアランス法では描記された減衰曲線は、縦軸に c.p.m. を、横軸には時間をとつた片対数表に補正して生物学的半減期 $t_{1/2}$ を算出した。build up curve 法では描記された10分間の曲線より Razzak³⁰⁾ の計算式を使い積分値 A を求め比較した(図1)。

$$\text{Area} = NF (t - 0.69 T_{1/2})$$

NF : t 時間に於ける放射能値 t : 時間 10分

$T_{1/2}$: NF の50%に達する迄の時間

尚実験中は室温を $18 \sim 24^\circ\text{C}$ に保つた。

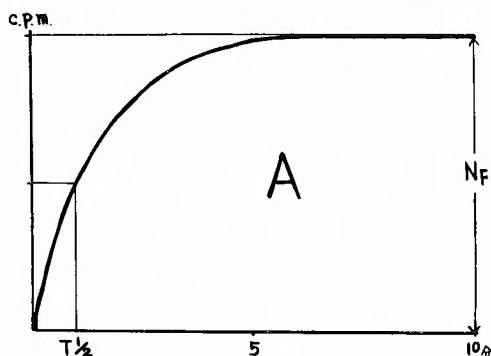


図1 Build up curve

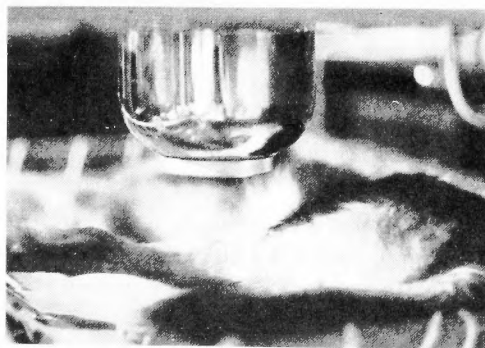


写真1 焦点距離 5 cm のコリメーターを装着したシンチレーションカウンターで測定中の成犬腓腹筋

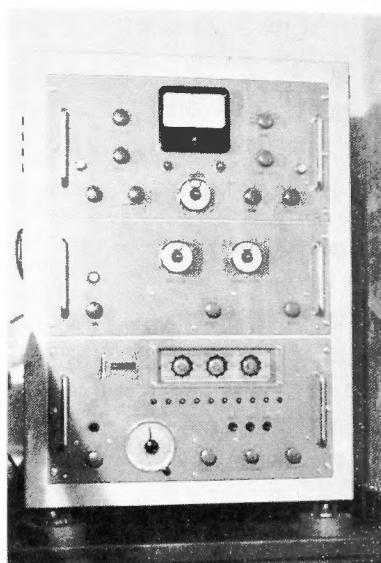


写真2 Aloka DC 3022型放射能測定装置

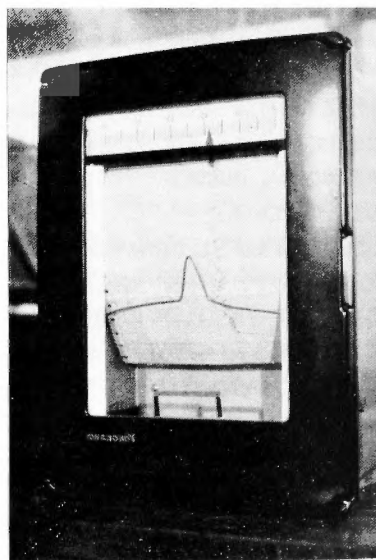


写真3 Build up curve 測定中のペーパーレコーダー

第3章 実験結果

第1節 正常例

第1項 非運動時の筋クリアランス

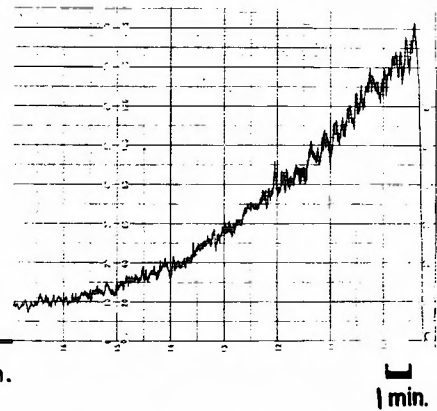
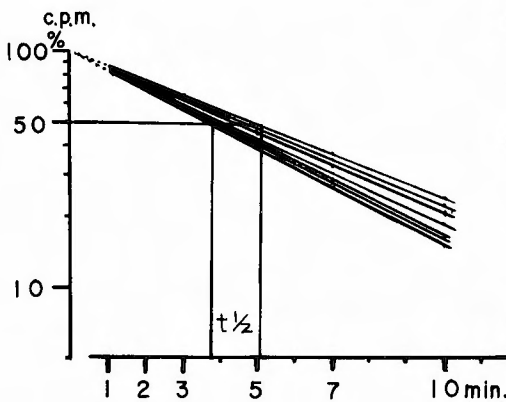
対照群として正常安静時の筋クリアランスは7例、10実験について行つた。腓腹筋内に注射されたRIは、

表1 正常例の筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)
c.p.m. %

| 犬No. | 2 | 5 | 5' | 6 | 6' | 8 | 8' | 9 | 10 | 15 |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 時間 | | | | | | | | | | |
| 1分 | 87 | 86 | 90 | 87 | 84 | 87 | 88 | 88 | 90 | 86 |
| 2 | 74 | 76 | 78 | 73 | 74 | 75 | 75 | 75 | 80 | 74 |
| 3 | 58 | 66 | 68 | 60 | 64 | 65 | 66 | 63 | 71 | 64 |
| 5 | 38 | 49 | 50 | 44 | 46 | 47 | 49 | 44 | 51 | 46 |
| 7 | 26 | 36 | 38 | 33 | 32 | 35 | 34 | 28 | 39 | 34 |
| 10 | 14 | 25 | 24 | 23 | 20 | 22 | 20 | 16 | 25 | 23 |
| $t_{1/2}$ | 3.8 | 4.8 | 5.0 | 4.2 | 4.3 | 4.6 | 4.8 | 3.9 | 5.1 | 4.5 |

表2 運動負荷時の筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)
c.p.m. %

| 犬 No. | 36 | 36' | 37 | 37' | 38 | 38' | 39 | 39' |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 時間 | | | | | | | | |
| 1分 | 85 | 88 | 88 | 84 | 82 | 81 | 81 | 81 |
| 2 | 66 | 75 | 76 | 74 | 64 | 63 | 70 | 68 |
| 3 | 44 | 59 | 61 | 62 | 51 | 46 | 56 | 56 |
| 5 | 31 | 31 | 40 | 44 | 35 | 20 | 38 | 40 |
| 7 | 21 | 23 | 27 | 32 | 25 | 11 | 30 | 28 |
| 10 | 15 | 13 | 16 | 20 | 15 | 6 | 22 | 20 |
| $t_{1/2}$ | 3.0 | 3.4 | 3.7 | 4.0 | 3.1 | 2.8 | 3.6 | 3.6 |



片対数表に補正された $t_{1/2}$

ペーパーレコーダーに描記された曲線 (No.5')

図2 筋クリアランス正常例

(1) 安静時
(2) 運動時
= 1.32

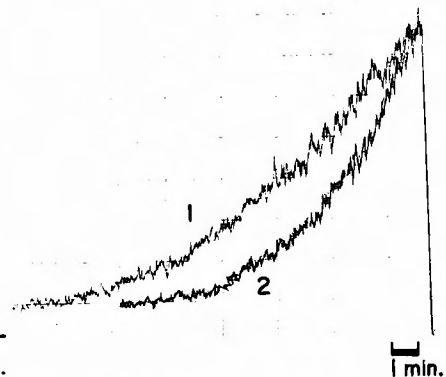
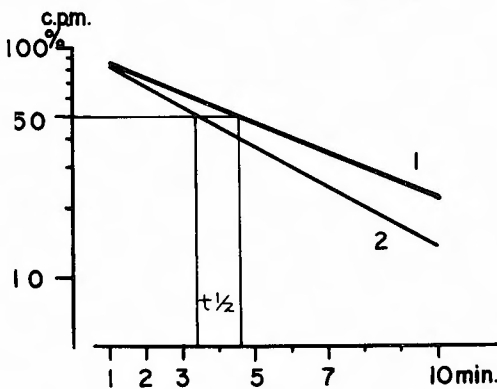


図3 正常例の安静時と運動時の筋クリアランス

図2の如く測定直後より曲線を描いて漸次減少した。最初のカウント値を100%とし、片対数表に補正し $t_{1/2}$ を求めると、3.8~5.1分となり平均は 4.5 ± 0.42 分

であつた(表1)。

第2項 運動負荷時の筋クリアランス

4例の成犬を用いて5分間、1 km 走行させた直後に

左右の腓腹筋クリアランスを測定し、正常安静時と比較した。

走行後は呼吸促進し、脉搏も約50%の増加がみられた。運動後の RI の減衰曲線は安静時に比べると急激な下降を示し、 $t_{1/2}$ は 2.8~4.0分で平均 3.4 ± 0.38 であった（表2）。安静時と運動後の $t_{1/2}$ の比は 4.5 対 3.4 で 1.32 であった（図3）。

第2節 血管損傷例

第1項 股動脈結紮例

I) 単純結紮例

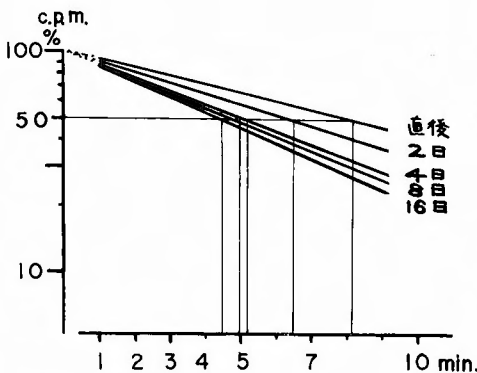
i) 筋クリアランス

静脈麻酔の下に鼠脛部に約3cmの皮切を加え股動脈を露出し、絹糸で二重に結紮して実験に供した。結紮直後及び第2, 第4, 第8, 第16病日のそれぞれの時期について、5例の成犬の腓腹筋クリアランスを測定した。

結紮直後では $t_{1/2}$ の平均は 8.2分とかなりの延長がみられたが、2日後では 6.5分、4日後では 5.2分と経過と共に短縮を示した。16日後では No. 6 の様に $t_{1/2}$ は 5.5分を示す例があつたが、平均では 4.5 ±

表3 股動脈結紮例の筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)

| 犬 No. | 直後 | 2日後 | 5日後 | 8日後 | 16日後 |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| 5 | 7.9 | 6.3 | 5.0 | 4.6 | 3.7 |
| 6 | 9.2 | 7.8 | 5.9 | 5.5 | 5.5 |
| 9 | 7.2 | 5.5 | 4.5 | 4.5 | 5.0 |
| 14 | 8.5 | 6.2 | 5.4 | 5.6 | 3.8 |
| 32 | 8.1 | 6.8 | 5.2 | 4.9 | 4.6 |
| $t_{1/2}$ | 8.2 ± 0.66 | 6.5 ± 0.95 | 5.2 ± 0.55 | 5.0 ± 0.41 | 4.5 ± 0.7 |



片対数表に補正された $t_{1/2}$

パーパレコーダーに描記された結紮直後のクリアランス曲線(No.14)

図4 股動脈結紮例

0.7分と正常安静時と同じ値にまで回復した（表3, 図4.）。術後一時的に跛行を呈するが間もなく回復し、後肢の壊死、拘縮などの病的変化は全過程を通じて全く認められなかつた。

ii) build up curve

正常安静時の対照犬7例と股動脈結紮犬7例とを第1群より第7群に分け、それぞれ対比させて build up curve を測定して積分値を求めた。ついで結紮1週間後でも同様に第8群より第14群について行つた。

正常例の build up curve は立ち上がり方が急で、NF 値は550~700 c.p.m. と高かつたが、股動脈結紮直後では立ち上がり方がゆるやかで、plateauに達する時間もおそく NF 値も340~500 c.p.m. と低かつた。正常例と股動脈結紮直後の比は第7群では57.3%で第3群は76.0%を示し、19%の巾がみられたが第1~第7群の平均では67.7%であつた。結紮1週間後では立ち上がり方もほぼ正常近く急峻となり、NF 値も550~680 c.p.m. を示した。正常例との比は第12群の88.2%から第11群の105.2%と17%の差がみられるが、第8~第14群の平均値は94.4%であつた。

II) 運動負荷例

4例の成犬について股動脈結紮を静脈麻酔下に施行し、同側の後肢の他動的屈伸運動を5分間行つてから RI を注射して直ちに測定した。2日以後の例では5分間、1km走行させた後に麻酔を行い測定した。

結紮直後の例では他動的運動のため頻脈や呼吸促進は認められなかつたが、2日以後8日までの例では全例にみられた。直後例の筋クリアランス $t_{1/2}$ は平均 8.0分と延長を示し、単純結紮例との比は8.2対8.0で

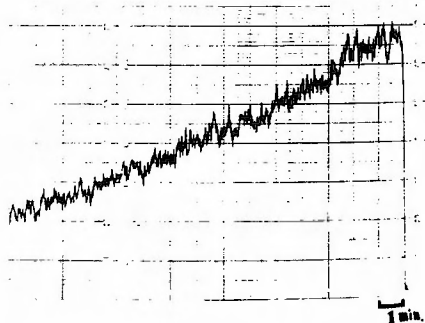


表 4 正常例及び股動脈結紮例 build up curve

| 対 照 正 常 例 | | | | | 股 動 脈 結 紮 例 直 後 | | | | $\frac{A'}{A} \times 100$ |
|-----------|-------|-----|-------------------|------|-----------------|-----|-------------------|------|---------------------------|
| | 犬 No. | N F | $T_{\frac{1}{2}}$ | A | 犬 No. | N F | $T_{\frac{1}{2}}$ | A' | |
| 第 1 群 | 50 | 640 | 0.6 | 6135 | 45 | 500 | 1.2 | 4586 | 74.8 |
| 第 2 群 | 50 | 640 | 0.6 | 6135 | 46 | 430 | 1.5 | 3855 | 62.8 |
| 第 3 群 | 47 | 600 | 0.5 | 5793 | 48 | 460 | 0.6 | 4410 | 76.0 |
| 第 4 群 | 44 | 700 | 0.5 | 6759 | 49 | 480 | 1.0 | 4469 | 67.5 |
| 第 5 群 | 47 | 600 | 0.5 | 5793 | 51 | 440 | 1.0 | 4096 | 70.7 |
| 第 6 群 | 43 | 570 | 0.5 | 5503 | 63 | 430 | 0.6 | 4122 | 75.1 |
| 第 7 群 | 53 | 550 | 0.4 | 5348 | 69 | 340 | 1.0 | 3165 | 57.3 |
| 平 均 | | | | | | | | | 67.7% |

| 対 照 正 常 例 | | | | | 股 動 脈 結 紮 例 1 週 後 | | | | $\frac{A''}{A} \times 100$ |
|-----------|-------|-----|-------------------|------|-------------------|-----|-------------------|------|----------------------------|
| | 犬 No. | N F | $T_{\frac{1}{2}}$ | A | 犬 No. | N F | $T_{\frac{1}{2}}$ | A'' | |
| 第 8 群 | 43 | 670 | 0.5 | 6532 | 45 | 680 | 0.6 | 6518 | 99.8 |
| 第 9 群 | 47 | 600 | 0.5 | 5793 | 46 | 550 | 0.5 | 5145 | 88.9 |
| 第 10 群 | 44 | 700 | 0.5 | 6759 | 48 | 600 | 0.5 | 5793 | 85.7 |
| 第 11 群 | 50 | 570 | 0.5 | 5503 | 49 | 600 | 0.5 | 5793 | 105.2 |
| 第 12 群 | 50 | 550 | 0.5 | 5145 | 51 | 470 | 0.5 | 4538 | 88.2 |
| 第 13 群 | 47 | 600 | 0.5 | 5793 | 63 | 570 | 0.5 | 5503 | 95.0 |
| 第 14 群 | 43 | 570 | 0.5 | 5503 | 69 | 560 | 0.5 | 5407 | 98.1 |
| 平 均 | | | | | | | | | 94.4% |

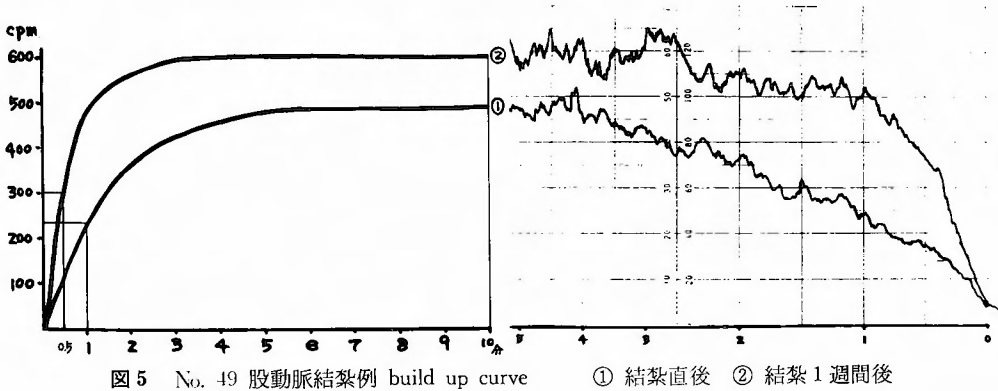


表 5 股動脈結紮後運動負荷例の筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)

| 犬No. | 直後 | 2日後 | 4日後 | 8日後 |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 36 | 6.8 | 5.8 | 5.6 | 5.5 |
| 37 | 7.2 | 5.5 | 5.0 | 5.3 |
| 38 | 9.4 | 6.2 | 5.8 | 5.1 |
| 39 | 8.5 | 4.8 | 4.8 | 4.5 |
| $t_{1/2}$ 平均 | 8.0 ± 1.0 | 5.6 ± 0.5 | 5.3 ± 0.4 | 5.1 ± 0.4 |

1.03であつた。2日後の $t_{1/2}$ は5.6分と非運動例より1分間の短縮がみられその比は1.16であつたが、その後の経過ではあまり差がみられず、8日後では5.1分で単純結紮例との比は5.0対5.1で0.98を示した。

Ⅲ) 腰部交感神経節切除例

右側股動脈結紮と同時に腹部正中切開にて腰部交感神経を露出し、右第1～第4交感神経節切除を行つた。術後第2、第4、第8及び第16病日の筋クリアランスを5例に於て測定した。尚切除した交感神経は病理

組織学的に検査し、交感神経であることを確認した。2日後では開腹術の影響で一般状態が悪く、平均の $t_{1/2}$ は8.0分と延長を示した。しかし4日後では $t_{1/2}$ は5.2分と短縮し、その後の経過でも単純結紮例に比較してほぼ同様の傾向で正常値に近づき、16日後では4.7分であつた(表6、図6.)。

表6 股動脈結紮及び腰部交感神経節切除例筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)

| 犬No. | 2日後 | 4日後 | 8日後 | 16日後 |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 40 | 7.6 | 5.4 | 5.2 | 4.5 |
| 41 | 9.4 | 5.5 | 5.2 | 5.0 |
| 42 | 6.4 | 4.6 | 4.8 | 4.6 |
| 53 | 8.2 | 5.6 | 5.3 | 4.8 |
| 55 | 8.4 | 5.0 | 4.8 | 4.4 |
| $t_{1/2}$ 平均 | 8.0 ± 1.0 | 5.2 ± 0.4 | 5.1 ± 0.2 | 4.7 ± 0.2 |

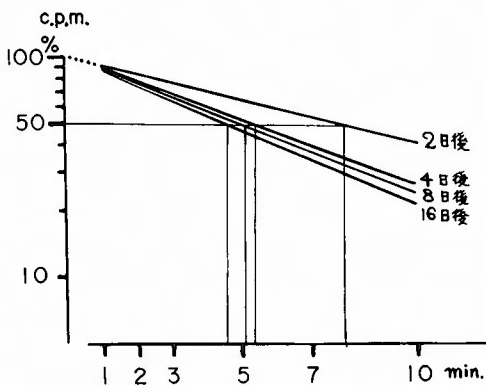


図6 股動脈結紮及び腰部交感神経節切除例

第2項 股静脈結紮例

股動脈結紮と同様の操作で股静脈のみを結紮し、直後から16日後まで3例、5実験を行つた。股静脈結紮直後より後肢のうづ血が著明となり、筋クリアランス $t_{1/2}$ の平均は8.5分と延長を示した。4日後で5.8分となつたがその後の経過でもそれ程 $t_{1/2}$ の短縮はみられず延長傾向は16日後まで続き、5.6分と正常安静時より1分間の延長が認められた(表7、図7.)。

第3項 股動静脈結紮例

同様の手術操作で5例に於て股動脈、股静脈を同時に結紮し、直後より16日後まで経過を追つて筋クリアランスを測定した。手術直後では動脈結紮と静脈結紮例との中間の値を示し $t_{1/2}$ は8.4分であつたが、クリアランス曲線は全例で3~4分間の平衡期を示したの

表7 股静脈結紮例筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)

| 犬No. | 直後 | 2日後 | 4日後 | 8日後 | 16日後 |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 60 | 9.5 | 8.5 | 5.5 | 5.2 | 5.0 |
| 60' | 7.6 | 6.5 | 5.0 | 5.3 | 5.8 |
| 61 | 8.0 | 7.5 | 6.5 | 6.3 | 6.0 |
| 61' | 8.5 | 8.8 | 5.8 | 6.2 | 5.6 |
| 63 | 9.0 | 8.0 | 6.0 | 5.9 | 5.6 |
| $t_{1/2}$ 平均 | 8.5 ± 0.7 | 7.7 ± 0.8 | 5.8 ± 0.5 | 5.8 ± 0.5 | 5.6 ± 0.3 |

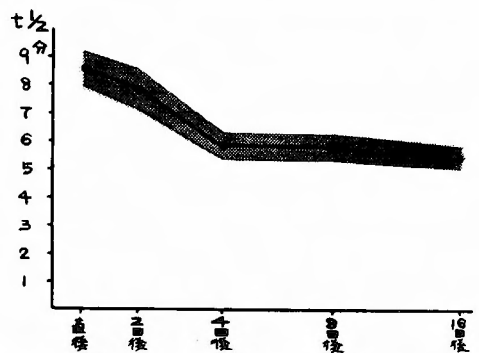


図7 股静脈結紮例 平均 $t_{1/2}$ 及び標準偏差

ち徐々に下降した。2日後でも1分間の平衡期がみられ平均の $t_{1/2}$ は7.1分であつたが、4日以後では注射直後より下降し平衡期は認められなかつた。4日後の $t_{1/2}$ は平均で7.0分を示したが8日後では6.0分となり、16日後では5.0分にまで回復した(表8、図8.)。全例とも跛行を示したが全経過を通じて壊死、拘縮などの病的変化は認められなかつた。

表8 股動静脈結紮例筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)

| 犬No. | 直後 | 2日後 | 4日後 | 8日後 | 16日後 |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 4 | 9.0 | 7.3 | 7.3 | 5.5 | 4.1 |
| 10 | 7.8 | 7.5 | 7.4 | 6.5 | 5.6 |
| 11 | 8.0 | 6.6 | 6.8 | 5.8 | 5.4 |
| 12 | 9.5 | 7.3 | 7.1 | 6.2 | 5.1 |
| 13 | 7.6 | 7.0 | 6.5 | 6.0 | 5.0 |
| $t_{1/2}$ 平均 | 8.4 ± 0.7 | 7.1 ± 0.3 | 7.0 ± 0.3 | 6.0 ± 0.3 | 5.0 ± 0.5 |

第4項 小括

成犬の腓腹筋に於ける静脈麻酔下の有効血流量を、RI筋クリアランス法により間接的に測定し、正常安静時と運動負荷及び血管損傷後の血流量の変化を比較

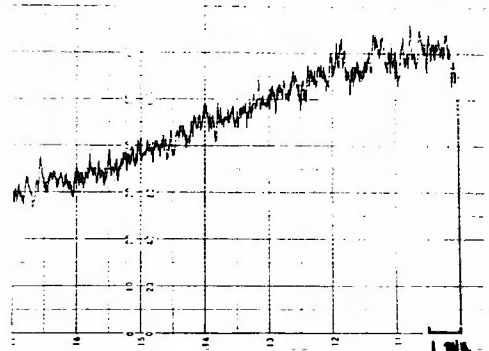
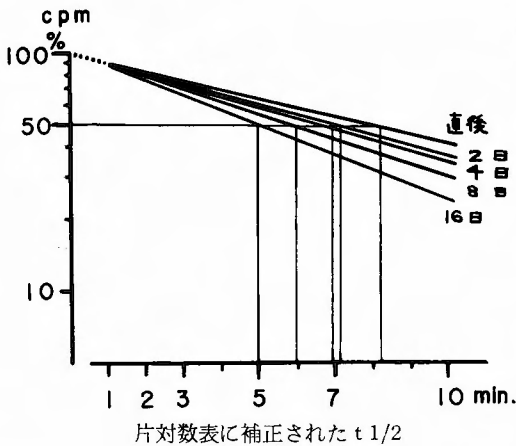


図 8 股動静脈結紮例

した。又股動脈結紮例では運動負荷、腰部交感神経節切除後の筋クリアランスを測定し、更に build up curve 法により血流量を測定した。

正常安静時の $t_{1/2}$ は $3.8 \sim 5.1$ 分で、平均では 4.5 ± 0.4 分であつたが、5 分間 1 km 走行後の $t_{1/2}$ は 3.4 ± 0.4 分で約 1 分間の短縮がみられた。股動脈結紮例では直後の $t_{1/2}$ は 8.2 ± 0.6 分と延長を示すが、4 日後では 5.2 分と徐々に短縮し、16 日後では 4.5 分と正常にまで回復した。股静脈結紮例では著明なうづ血がみられ、直後で $t_{1/2}$ は 8.5 分と延長し、4 日後で 5.8 分となつたがその後も延長傾向を示して 16 日後でも 5.6 分であつた。股動静脈結紮例では直後に 3～4 分間の平衡期を示し $t_{1/2}$ は 8.4 分と延長したか、8 日後では 6.0 分、16 日後には 5.0 分と経過と共に短縮する傾向を示した。股動脈結紮後に運動負荷を行つた例では、結紮 2 日後の例で $t_{1/2}$ は 1 分間の短縮を認めたのみで、8 日後までの経過では単純結紮例とほぼ同様の値を示した。又、股動脈結紮と同時に行つた同側の腰部交感神経節切除例では、2 日後の $t_{1/2}$ は 8.0 分と延長がみられたが、その後の経過では単純結紮例と殆んど同様の傾向で正常例に近づいた (表 9)。

build up curve については 7 例に於て、股動脈結紮直後と 1 週間後にそれぞれ正常例と対比して測定した。結紮直後の曲線は立ち上がり方がゆるやかで plateau に達する時間がおそく、正常例との積分値の比は 67.7% で、約 32% の血流量の減少が認められた。結紮 1 週間後の曲線はほぼ正常の立ち上がり方を示し、正常例との積分値の比は平均で 94.4% と回復がみられた。

第 3 節 頭部外傷並びに脊髄損傷例

第 1 項 実験的頭部外傷例

I) 脳挫傷例

静脈麻酔を行い剃毛後に右側頭頂部に馬蹄形の皮膚切開を加え、側頭筋を骨より剝離し頭蓋骨を穿孔、硬膜に小切開を加えてガラス棒を約 1.5 cm の深さまで挿入し、右大脳半球の挫減創を作製した。10 例のうち No. 64, No. 65 の 2 例は翌日死亡し、No. 55 は 5 日後に死亡したが、残る 7 例は 1 ヶ月後まで生存したので左右の腓腹筋クリアランスを経過を追つて測定した。

実験成績は表 10 の如く手術直後の $t_{1/2}$ は、No. 20 (左) の 3.6 分より No. 21 (右) の 5.6 分を示し、平均 $t_{1/2}$ は 4.5 ± 0.5 分で正常例と変らず、翌日死亡した

表 9 正常例及び血管損傷時筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)

| 正 常 例 | | 安 静 時 | 運 動 負 荷 | | | | |
|----------------|-----------------|---------|---------|---------|---------|---------|--|
| | | | 4.5±0.4 | 3.4±0.4 | | | |
| | | 直 後 | 2 日 後 | 4 日 後 | 8 日 後 | 16 日 後 | |
| 股結 動脈 結紮 | 単 純 結 紮 例 | 8.2±0.6 | 6.5±0.9 | 5.2±0.5 | 5.0±0.4 | 4.5±0.7 | |
| | 運 動 負 荷 例 | 8.0±1.0 | 5.6±0.5 | 5.3±0.4 | 5.1±0.4 | | |
| | 交 感 神 經 節 切 除 例 | | 8.0±1.0 | 5.2±0.4 | 5.1±0.2 | 4.7±0.2 | |
| 股 静 脈 結 紮 例 | | 8.5±0.7 | 7.8±0.8 | 5.8±0.5 | 5.8±0.5 | 5.6±0.3 | |
| 股 動 静 脈 結 紮 例 | | 8.4±0.7 | 7.1±0.3 | 7.0±0.3 | 6.0±0.3 | 5.0±0.5 | |

表10 右大脳挫傷例の筋クリアランス t 1/2 (分)

| 犬 No. | 直 後 | | 2 日 後 | | 4 日 後 | | 8 日 後 | | 16 日 後 | | 30 日 後 | |
|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 |
| 2 0 | 3.6 | 3.7 | 6.0 | 5.2 | 6.8 | 6.4 | 4.8 | 4.0 | 5.0 | 5.0 | 4.5 | 4.9 |
| 2 1 | 5.0 | 5.6 | 4.5 | 4.9 | 5.0 | 4.8 | 5.2 | 4.1 | 4.2 | 4.4 | 4.6 | 4.8 |
| 2 2 | 4.7 | 4.9 | 5.2 | 5.0 | 6.0 | 5.6 | 5.0 | 5.1 | 4.8 | 4.7 | 4.7 | 4.6 |
| 2 6 | 4.1 | 3.8 | 5.5 | 5.7 | 5.5 | 5.0 | 4.0 | 4.1 | 4.2 | 4.7 | 4.0 | 4.3 |
| 2 7 | 3.8 | 3.8 | 4.4 | 4.3 | 4.8 | 4.7 | 5.4 | 5.2 | 5.0 | 4.5 | 4.3 | 4.5 |
| 2 8 | 5.1 | 5.0 | 5.5 | 5.2 | 5.6 | 5.3 | 4.7 | 4.6 | 4.8 | 5.0 | 5.0 | 4.2 |
| 5 4 | 4.9 | 4.7 | 5.8 | 5.3 | 5.9 | 5.5 | 5.0 | 4.9 | 4.6 | 4.8 | 4.8 | 4.4 |
| t 1/2 平均 | 4.5 ±0.5 | 4.5 ±0.7 | 5.3 ±0.6 | 5.1 ±0.4 | 5.7 ±0.6 | 5.3 ±0.5 | 4.9 ±0.4 | 4.6 ±0.4 | 4.7 ±0.3 | 4.7 ±0.2 | 4.6 ±0.3 | 4.5 ±0.3 |
| 5 5 | 4.6 | 5.1 | 6.7 | 5.7 | 6.1 | 6.5 | † | | | | | |
| 6 4 | 4.9 | 5.0 | † | | | | | | | | | |
| 6 5 | 3.8 | 4.1 | † | | | | | | | | | |

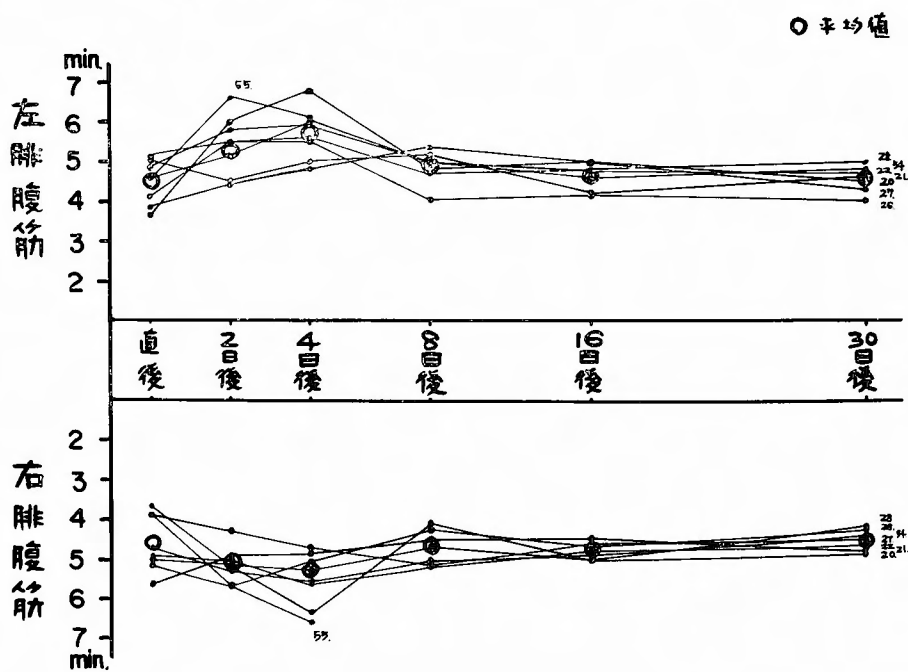


図9 右大脳挫傷例筋クリアランス

No. 64 及び No. 65 は 3.8~3.0 分であつた。術後は静脈麻酔よりの覚醒がおくれ意識障害、嘔吐、食欲不振、運動障害などが認められ、2日後の平均 t 1/2 は左で 5.3 分、右で 5.1 分と延長した。又、4日後でも t 1/2 は左で 5.7 分、右で 5.3 分と延長がみられ、No. 55 の t 1/2 は 6.1 分 (左)、6.5 分 (右) と延長を示しその翌日死亡した。しかし No. 20 の様に 6.8 分 (左)、

6.4 分 (右) と正常例に比べ約 2 分の延長を示しながら生き残つたものもある。8 日後では一般状態も回復して t 1/2 は平均 4.6 分 (左)、4.9 分 (右) と短縮し、その後は 4.7 分以下の正常値に戻つた。

手術後第 1 病日に死亡した No. 64, No. 65 の剖検では、いずれも手術部位の硬膜下出血、側脳室へ達する 1.5×1.5cm 大の大脳皮質の挫減創があり、中心部の

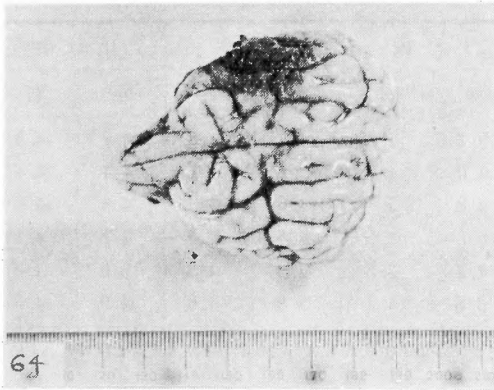


写真4 No. 64 脳挫傷1日後

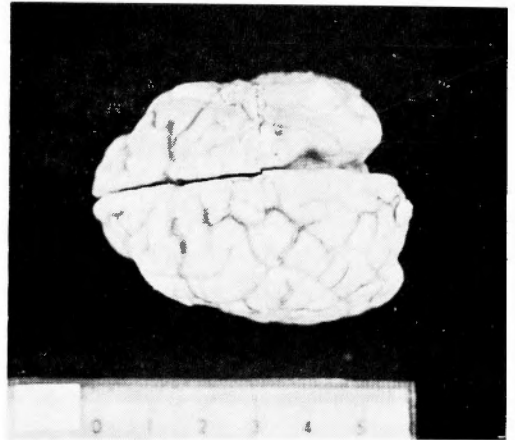


写真6 No. 20 脳挫傷1ヵ月後

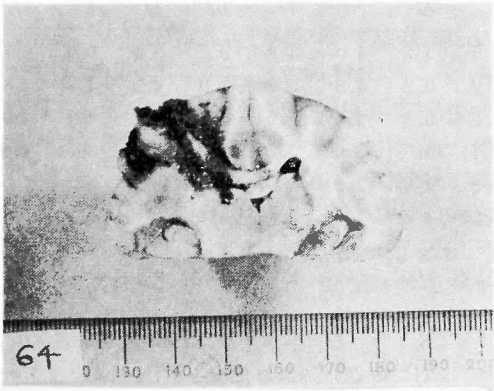


写真5 No. 64 脳挫傷部前額断面

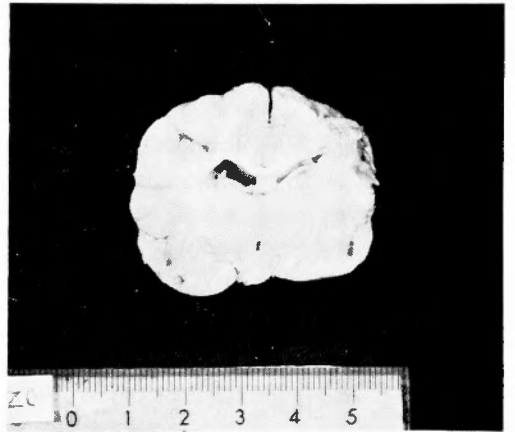


写真7 No. 20 脳挫傷部前額断面

実質欠損，右大脳半球の腫脹，脳室の圧迫偏位が認められた（写真4，5）。30日後の剖検例では硬膜の癒着，脳実質の瘢痕形成及び萎縮が認められた（写真6，7）。

II) 硬膜下バルーン挿入例

脳挫傷例と同様の手術操作で開頭し， 2×3 cmの骨窓をあけて硬膜に弓形の切開を加え，ゴム製のバルーンを右硬膜下に挿入し，硬膜を縫合して手術創を閉鎖した。1週間後に静脈麻酔下で硬膜下に挿入されたバルーンに3～4 mlの空気を注入し，24時間後に空気を抜去してバルーンはそのまま残存させた。空気の注入量が3～4 mlの場合は直接死亡した例はなく，嘔吐，食欲不振，運動障害などが現われるが徐々に回復した。No. 35は5 mlの空気を注入したためか注入直後に死亡した。生存した6例の左右腓腹筋クリアランスを空気注入直後と2日後（空気抜去後1日目）4日後，

8日後，16日後まで測定した。

空気注入直後の $t_{1/2}$ はNo. 34の3.5分（右）よりNo. 29の5.1分（左）を示し，平均では4.2分（左），4.3分（右）であつた。2日後の平均 $t_{1/2}$ は左で4.3

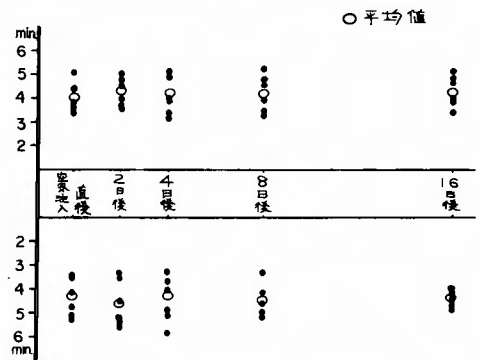


図10 右硬膜下バルーン挿入例

表11 右硬膜下バルーン挿入時筋クリアランス t 1/2 (分)

| 犬 No. | 直 後 | | 2 日 後 | | 4 日 後 | | 8 日 後 | | 16 日 後 | |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 |
| 1 8 | 3.6 | 5.1 | 3.6 | 3.5 | 5.1 | 5.8 | 4.8 | 4.6 | 4.7 | 4.8 |
| 2 9 | 5.1 | 4.7 | 4.6 | 5.4 | 5.0 | 4.7 | 5.3 | 5.1 | 4.1 | 4.4 |
| 3 0 | 3.9 | 4.2 | 4.9 | 5.5 | 4.8 | 5.1 | 4.6 | 4.3 | 4.9 | 4.8 |
| 3 1 | 4.4 | 3.4 | 3.7 | 3.5 | 3.5 | 3.6 | 3.8 | 4.5 | 3.8 | 4.1 |
| 3 3 | 4.5 | 5.0 | 5.0 | 5.4 | 4.1 | 3.5 | 3.4 | 4.5 | 3.9 | 4.2 |
| 3 4 | 3.6 | 3.5 | 4.0 | 4.5 | 3.8 | 4.1 | 3.9 | 3.8 | 4.9 | 4.6 |
| t 1/2 平均 | 4.2±0.5 | 4.3±0.7 | 4.3±0.5 | 4.6±0.8 | 4.3±0.7 | 4.3±0.6 | 4.2±0.6 | 4.5±0.4 | 4.4±0.4 | 4.5±0.2 |

表12 右大脳実質内血液塊注入例筋クリアランス t 1/2 (分)

| 犬 No. | 直 後 | | 2 日 後 | | 4 日 後 | | 8 日 後 | | 16 日 後 | | 30 日 後 | |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 |
| 1 6 | 6.2 | 5.6 | 4.7 | 4.4 | 4.6 | 4.3 | 4.0 | 4.8 | 5.2 | 5.4 | 3.9 | 4.7 |
| 1 7 | 5.3 | 5.6 | 5.4 | 5.9 | 5.9 | 5.3 | 4.3 | 5.2 | 3.9 | 4.2 | 4.7 | 4.8 |
| 1 9 | 3.6 | 3.7 | 4.7 | 4.9 | 4.2 | 3.9 | 4.4 | 5.5 | 3.8 | 4.1 | 4.7 | 4.0 |
| 2 3 | 4.5 | 3.8 | 4.5 | 3.8 | 3.7 | 4.0 | 3.6 | 3.8 | 3.7 | 3.8 | 4.6 | 4.3 |
| 2 4 | 3.5 | 3.7 | 3.6 | 4.8 | 3.8 | 4.0 | 3.9 | 3.4 | 3.5 | 3.7 | 4.8 | 4.6 |
| 2 5 | 5.0 | 4.3 | 5.3 | 4.6 | 3.5 | 4.3 | 4.8 | 5.0 | 4.4 | 5.2 | 5.1 | 5.3 |
| t 1/2 平均 | 4.7±0.9 | 4.4±0.8 | 4.7±0.6 | 4.8±0.6 | 4.2±0.8 | 4.3±0.5 | 4.2±0.4 | 4.6±0.7 | 4.1±0.6 | 4.4±0.7 | 4.6±0.4 | 4.6±0.4 |

分、右で4.6分と正常例に比較して大した変化はみられなかつたが、標準偏差はやや大きかつた。4日以後の例でも t 1/2 は4.2分～4.5分で左右差も著明ではなく、16日後では偏差も小さくなり正常範囲の値を示した。

No. 35 は空気注入と共にチェーンストークス呼吸となり、徐脈、同側の瞳孔散大が現われ急激に死に到り、剖検では右大脳半球にバルーンによる圧痕と、脳室系の反対側への圧迫偏位が認められた。16日後の剖検例ではいずれもバルーンと硬膜及び皮質との癒着が認められたが、脳室系の変化はみられなかつた。

Ⅲ) 脳実質内血液塊注入例

右頭頂部で開頭し硬膜に小切開を加え右頭頂葉より1.5cmの深さに、17ゲージ注射針をつけた注射器で自家静脈血塊を3～4ml注入した。6例について行い、直後より30日後まで左右の腓腹筋クリアランスを測定した。

直後では t 1/2 は No. 16 で6.2分(左), 5.6分(右), No. 17 では5.3分(左), 5.6分(右)と延長した例もあり、標準偏差は0.9～0.8と大きかつたが、平均 t 1/2

は左で4.7分、右では4.4分で正常例と大差はなかつた。2日以後でも同様の傾向を示し、t 1/2 は3.6～5.9分で平均は4.7分(左), 4.8分(右)であり、4日後でも1.2分(左), 4.3分(右)であつた。2日後から16日後までは右側の腓腹筋で0.1～0.4分の延長傾向がみられたが、30日後では左右とも t 1/2 は4.6±0.4分であつた。

第2項 脊髄半截例

腰部椎弓切除の後にLIIの高さで脊髄を半截し、右後肢の単麻痺を作製した。5例に於て右腓腹筋クリアランスを2日後及び4日、8日、30日後の4回にわたり測定した。

全例とも完全単麻痺を呈し、手術2日後では No. 1 の t 1/2 は7.5分、No. 7 では4.8分とばらつきを示し、平均 t 1/2 は5.9±0.9分であつた。4日後の t 1/2 は5.1分、8日後では4.7分と徐々に正常安静時に近づく傾向を示した。その後は筋萎縮が徐々に著明となり、30日後では t 1/2 は4.9分とわずかながら8日後より延長する傾向が認められた(表13)。

表13 脊髄半截例筋クリアランス $t_{1/2}$ (分)

| 犬No. | 2日後 | 4日後 | 8日後 | 30日後 |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 1 | 7.5 | 5.0 | 3.4 | 3.7 |
| 2 | 6.5 | 6.2 | 4.9 | 4.8 |
| 3 | 5.7 | 5.0 | 5.4 | 5.6 |
| 7 | 4.8 | 4.5 | 5.5 | 5.2 |
| 8 | 5.1 | 5.1 | 4.4 | 5.3 |
| $t_{1/2}$ 平均 | 5.9 ± 0.9 | 5.1 ± 0.5 | 4.7 ± 0.8 | 4.9 ± 0.6 |

第3項 小 括

実験的頭部外傷として右大脳挫傷，右硬膜下バルーン挿入，右大脳血液塊注入の三型を作製し，又脊髄損傷として腰髄の半截を行つた例について，それぞれ腓腹筋クリアランスを経時的に測定し正常例と比較した。

脳挫傷例では10例のうち3例が実験途中で死亡し，2例は第1病日に死亡した。手術直後では死亡例も含め左右とも平均 $t_{1/2}$ は4.5分ではほぼ正常範囲の値を示した。術後2日から4日後までは一般状態も悪く，いずれも $t_{1/2}$ の平均は5分以上の値を示し，第5病日に死亡した No. 55 では4日後で6分以上の延長が認められた。8日後には一般状態も回復し殆んど例が正常安静時の値にまで戻り，運動障害は持続していたが30日後でも特に変化はみられなかつた。又，硬膜下にバルーンを挿入し空気を3～4ml 注入して脳を圧迫，24時間後に空気を抜いて脳浮腫を作製した例では，空気注入直後の平均 $t_{1/2}$ は4.2分(左)，4.3分(右)であつた。16日後までの経過では2～4日後にやや延長を示した例もあるが，平均の $t_{1/2}$ は殆んど正常例と変わらず左右差も著明ではなかつた。バルーンに5mlの空気を注入した1例は直後に死亡したが，それ以下の3～4ml では死亡例はなかつた。右大脳半球への自家血液塊を注入した例では，4日後までは標準偏差は大きかつたがほぼ正常範囲の値で，その後の経過では偏差は小さくなり，30日後の $t_{1/2}$ は 4.6 ± 0.4 分で左右差も認められなかつた。

脊髄半截による運動麻痺側の筋クリアランスは，2日後で平均 $t_{1/2}$ は5.9分と延長するが4日後では5.1分，8日後では4.7分と正常例に近づいた。しかし30日後では筋萎縮が著明となり $t_{1/2}$ は4.9分とほんのわずかに延長傾向がみられた。

第4章 総括並びに考案

末梢循環動態においては組織と血液の間を perfusion する物質の交換率を知ることが有力な手がかりと考えられ，Kety¹⁸⁾ は所謂RI筋クリアランス法を発表した。放射能値は対数曲線を描いて減少することが実験的にわかり，その結果は片対数表に打点すると直線となる。これは正確な全血流量を表わすものではなく，局所の homeostasis に関与する機構を含んだ局所循環の有効血流量の測定を示すものであると云い，実際に人の腓腹筋クリアランスを ^{24}Na で測定し，反応性充血や運動で上昇し，駆血では殆んど0となり，アドレナリン局所注射により明らかな低下を示すと報告した。その後この方法は多くの人に追試されてその利用価値が認められ，筋肉ばかりでなく皮下²⁶⁾³³⁾⁴⁴⁾，脳²⁴⁾，骨髓²⁸⁾などにも応用されている。

筋肉内に注射された RI は面スキャンニングで検査すると，直後では注射部位に一致して黒化点がみられるが，10分後には消失してバックグランドと同程度の黒化点しかみられなくなる。又，死亡直後に筋肉注射して測定した場合は放射能値の減衰は全くみられなかつた。これらのことは筋注された RI が単なる稀釈，分散ではなく，すみやかに局所の末梢循環系に入り運搬されていくことを示すもので，この点に関しては皮下クリアランス法で田中⁴⁴⁾，大友²⁶⁾が指摘しているところである。

筋クリアランスに関与する因子は ①組織への動脈血流量，②静脈血流出量，③リンパ流，④毛細血管の透過性，⑤注入イオンの拡散，⑥動静脈吻合の割合やその他の機能に関係しない血流量，などがあげられる¹¹⁾²²⁾⁴³⁾⁴⁶⁾。又，RI の放射能値に影響を与える因子としては，① natural back ground，② 血流を通じて身体に分散した RI によるカウント，③ 皮膚にもれたもの，④ 皮下に附着したもの，⑤ RI の細胞内でのとりこみ，などがあげられ個人差も0.5～5% であると云っている⁴⁹⁾。更に注入量も多量では毛細血管床を機械的に圧迫しクリアランスに変化を与えるが¹⁴⁾，warner⁴⁷⁾ は注入量を1.0 から 0.005 ml まで減量し，減少に一致してクリアランスの増加が常に認められるがその割合は一定しないと述べている。Gemmel¹¹⁾ は注入量が0.1ml 以下ではあまり影響がないと云っている。著者の実験では組織の損傷を少なくするため，注射針は26ゲージ針を用い，注入量は0.05ml として行つた。

血管結紮時の筋クリアランスの変化に関しては多くの報告がみられるが⁵⁾⁹⁾²¹⁾²⁹⁾³¹⁾，実験的に動脈結紮を行つても臨床にみられる急性動脈閉塞症とは病因がお

のずから異なるため、閉塞部位以下の末梢に壊死が起るとはかぎらない²⁰⁾。本実験では成犬の股動脈を二重に結紮し実験的に急性動脈閉塞症を作製し、経時的に同側の腓腹筋 RI クリアランスを測定した。結紮直後の筋クリアランス $t\ 1/2$ は 8.2 分と延長を示したが、11 時の経過と共に側副血行路が形成されて腓腹筋への血流量も増加し、8 日後の $t\ 1/2$ は 5.0 分、16 日後では正常値に復した。森山²⁴⁾は股動脈切断後 7 日目の動脈造影で、切離部位が造影されないだけでその他は殆んど差がみられなかつたと云い、杉原⁴¹⁾も股動脈結紮犬の後肢趾端を組織学的に検査し、1～2 週後には殆んど正常に戻ると述べている。

股動脈結紮時の筋クリアランス $t\ 1/2$ は直後ではうつ血が著明に現われ、8.5 分と延長を示した。その後短縮傾向を示すが 8 日後では $t\ 1/2$ は 5.8 分、16 日後でも 5.6 分と正常安静時に比べ、約 1 分間の延長がみられた。静脈結紮は静脈圧の上昇を来し、血流量も低下するためにクリアランスが低下する^{29,30)}。動脈結紮例では 16 日後の $t\ 1/2$ は 4.5 分と正常まで回復したか、静脈結紮例では 5.6 分と尚 $t\ 1/2$ の延長傾向がみられ、これは前者では比較的早期に側副血行路が形成されるのに対し、後者ではうつ血が続き血流の改善がおそいためと考えられる。股動静脈結紮直後の $t\ 1/2$ は 8.4 分と延長し、その後徐々に回復するが、8 日後では 6.0 分、16 日後には 5.0 分にまで短縮を示した。Cullen⁵⁾は総腸骨動静脈結紮時の筋クリアランスを測定し、術後のクリアランスは低下するが 2～3 週後にはもとにもどり、同時に行つた静脈結紮は影響を与えないと云う。股動静脈結紮時のクリアランス曲線は直後で 3～4 分間の平衡期がみられたが、これは動静脈結紮により腓腹筋血流量が非常に低下するためと考えられた。その後の経過でも股動脈単独結紮の場合に比べて、静脈結紮による血流障害が加つたと思われる筋クリアランスの延長がみられ、回復までには相当の日数を必要とした。

Build up curve に関しては Smith & Quimby^{37,38)}が末梢血管障害の患者 200 例以上に応用し、主動脈の部分又は完全閉塞時の側副血行再建能力の測定が可能で、診断や予後、治療効果の判定に有用であると述べた。Elkin⁸⁾も人間で同じ様に ^{24}Na を 100～200 μc 使用したが、RI の注入量について 80 μc 以下では良い結果が得られず、体重、身体、性別、年齢などの因子よりも RI の注入量に左右されると云う。今回の実験では 10kg 前後の成犬を用い、 ^{131}I -IIS.A 50 μc を静脈注射し

て腓腹筋に於ける build up curve を測定した。股動脈結紮直後ではその立ち上がり方が正常例よりゆるやかで、plateau に達する時間がおそくその値も低かつた。正常安静時に於ける積分値と股動脈結紮直後の値の比は、7 例の平均では 67.7% で、動脈結紮後は約 32% の血流低下が認められた。結紮 1 週間後の build up curve では正常例の 94.4% まで回復を示した。股動脈結紮時の筋クリアランスの結果とはほぼ同様の結果が得られたが、大きな血管の障害による血流変化の測定方法としては、build up curve 法がすぐれている。

運動時の筋クリアランスの上昇に関しては、Kety³²⁾をはじめ多くの報告がみられるが^{22,50)}、Reese³¹⁾は拮抗筋では安静時より減少すると云い、又、間歇跛行の患者ではかえつて低下すると云う^{34,35)}。筋肉活動の場合、筋血流量の増加がみられることは云うまでもないが、この場合毛細血管が拡張すると共に小動脈が拡張し、毛細血管網の血流量が急増する²⁵⁾。正常例の 5 分間 1 km 走行後の腓腹筋クリアランスは 3.4 分で、正常安静時に比較して 1.1 分の短縮を示し、安静時との比は 1.32 であつた。股動脈結紮後の運動負荷例では直後の $t\ 1/2$ は 8.0 分と単純結紮例と殆んど差がみられなかつたが、2 日後で非運動例より約 1 分の短縮が認められた。しかし 4 日、8 日後の運動負荷ではクリアランスの短縮はみられなかつた。このことは動脈結紮時の運動負荷では筋血流の増加が殆んどみられない事を示している。

末梢動脈閉塞性疾患に対する交感神経切除術の効果については、諸家はその効果を認めているところであるが、手術後股動脈での血流量を Herrick¹³⁾は熱電対で測定し 2 倍に増加すると云い、Krieger²¹⁾も build up curve で 100% 増加すると報告している。又森山²⁴⁾も広範囲の交感神経摘出術を行つた方が術後の流量増加が多いと述べている。下肢のどの部分の血流量が増加するかと云う点に関して、Stein⁴²⁾は Pletysmography で測定し、腓腹筋血流量はあまり増加しないが皮膚循環血流量は増加すると云い、Friedlander¹⁰⁾も筋血流量の増加はみられず皮膚と筋肉の循環は独立して調整されていると述べている。Rapaport²⁹⁾は交感神経ブロックのあとでも筋クリアランスの上昇がみられなかつたと云い、Mufson²³⁾は交感神経切除の効果は動静脈吻合にある可能性を示唆している。股動脈結紮と同時に腰部交感神経節切除を行い腓腹筋クリアランスを測定したが、2 日後では単純結紮例より約 1 分半の延長がみられた。しかしその後の経過では殆んど単純結紮例と同

様の値を示し、16日後では 4.7 ± 0.2 分とほぼ正常値となりその間特に短縮はみられず、腓腹筋の有効血流量の増加は認められなかった。腰部交感神経節切除は皮膚血管の拡張を来とし、股動脈の血流量は増加するが筋血流量は増加しない¹⁰⁾⁴²⁾、との報告と一致する結果を得た。骨格筋の血管は交感神経の支配を受け、その血管運動神経の第1次中枢は脊髄で、更に上位の中枢には延髄、視床下部があげられる。又視床下部の中枢は皮質の多くの高位中枢より線維を受けていて、運動領の刺激では反対側の身体の血管変化を引起す²⁷⁾。

頭部外傷に於ける脳圧亢進、中枢神経障害は循環系に種々なる変化を来すが、脳圧上昇は血圧上昇、徐脈、心搏出量の減少、肺毛細血管圧上昇などの他、肺毛細血管拡張と共に毛細血管透過性の亢進を引起すと云う¹⁾。角田⁴⁵⁾は脳侵襲時の心電図の変化について研究し、硬膜下にバルーンを挿入して側頭部より脳幹を圧迫すると徐脈が現われ、空気を抜くともとにもどるが、中枢からの影響は迷走神経を介する他に交感神経系による作用もあり、上位中枢の心臓におよぼす影響は複雑なものであると述べている。Smolik³⁹⁾は閉鎖性頭部外傷の二次性貧血症状を呈する症例で RI による循環血液量の測定を行い、一般に外傷の重篤になるに従って血漿量の増加が起り、状態が回復すると共にもとにもどると報告した。中等度の場合は生理的効加として血管拡張よりむしろ血管収縮を起すため、貧血の徴候が現われないと考えられている。渡辺⁴⁸⁾は頭部外傷時の末梢血行状態を Pletysmography で測定し、早期では脈波振幅の縮少、時に平坦に近くなるが、臨床所見の回復と共に正常になると述べている。神谷¹⁷⁾も脳侵襲により頻脈、脈波振幅の縮少を示し、末梢血管系の攣縮を来し更に二次的に来る低酸素血症、炭酸ガス蓄積及び静脈圧の上昇などにより一層強化されるものと考えられると云う。実験的頭部外傷時に於ける皮下クリアランスに関しては大友²⁶⁾の研究があり、ハンマー衝撃犬では直後は2～3倍の延長を示し、ガラス棒乱刺による脳挫傷時も同様の延長を示したか、その回復は前者よりやや遅延する傾向を示し予後も比較的悪かつたと云う。更に脳圧迫実験では脳実質の圧迫による循環障害により二次的に $t1/2$ の延長を来し、時間の経過と共に悪化する傾向を示すと述べている。

実験的頭部外傷時の腓腹筋クリアランスを測定した結果では、ガラス棒乱刺による脳挫創例では翌日死亡する程の侵襲でも手術直後では殆んど変化がみられず、他の8例でもほぼ正常範囲の値を示した。この時

期では手術の侵襲に対して防禦機構が働き、筋肉内の循環はそれ程影響を受けていないものと思われた。しかし2日から4日後では両側とも $t1/2$ は5分以上の延長がみられ、5日目に死亡した例では前日に6分以上の値を示した。脳の破壊、出血に続いて滲出、浮腫が起り、脳容積は急速に増加し脳圧上昇を惹起し、視床下部などの血管運動中枢にも影響を及ぼして循環系に変化を来すものと考えられる。4日以後では一般状態も徐々に回復に向い、それに従って筋クリアランスも次第に正常値に近づき、全経過を通じて左右差も著明ではなかつた。末梢循環への影響は脳挫傷直接ではなく、むしろ二次的に生じた因子、即ち脳圧亢進、脳循環障害の程度に左右されるものと考えられる。

実験的脳浮腫作製後の浮腫の消長及び運動障害に関しては、堀³²⁾のくわしい報告がみられるが、48～60時間後に脳浮腫は最高となり5～7日で消褪し、運動障害は直後に著明で浮腫がひどくなるにつれて逆に軽快すると云う。又、早石¹²⁾は24時間の硬膜外圧迫法により48時間後に著明な脳浮腫を確実に発生せしめ、72時間後より徐々に消褪し始めると述べている。本実験では硬膜下にバルーンを挿入して24時間圧迫し脳浮腫を作製せしめたが、3～4mlの空気注入による脳圧迫直後の筋クリアランスでは著明な変化はみられなかつた。又、脳浮腫が著明になると思われた48時間後でも $t1/2$ は4.3分(左)、4.6分(右)で、4日後でも両側とも4.3分を示し、有意の差は認められなかつた。右大脳実質内への血液塊注入例でも全経過を通じて殆んど変化がみられず、この程度の障害では末梢循環に大なる影響をおよぼさないと考えられた。

脊髄半截では損傷部位以下の中枢性運動麻痺、深部知覚麻痺がみられ、又血管運動神経が上位中枢より脊髄側索内を下降し側柱の中枢に終るため、この障害により同側の皮膚の紅潮、熱感が最初現われ、後に蒼白、冷感を呈する。Imig¹⁶⁾は電磁流量計で犬の股動脈の血流量を測定し、坐骨神経切断時には血流量が増加すると云うが、これは血管運動神経麻痺による皮膚血管拡張の結果と考えられる。脊髄半截後の同側腓腹筋クリアランスの測定結果では、2日後の $t1/2$ は5.9分とやや延長したが、その後徐々に短縮し8日後では4.7分を示した。30日後では筋萎縮が著明となつたが $t1/2$ は4.9分で、わずかながら延長傾向が認められたのみであつた。脊髄半截による運動麻痺、血管運動神経麻痺及びその後に現われる筋萎縮は筋クリアランスにさしたる影響を与えなかつた。

第5章 結 論

外傷時における末梢循環動態を知るため、RIを用いて成犬の腓腹筋クリアランスを経時的に測定し、生物学的半減期 $t_{1/2}$ を算出して比較検討した。

(1) 正常安静時の腓腹筋クリアランスの $t_{1/2}$ は 4.5 ± 0.4 分で、運動負荷により明らかなクリアランスの上昇がみられ 3.4 ± 0.4 分を示した。

(2) 血管損傷として股動脈、股静脈、股動静脈結紮の三型を作製したか、いずれも直後で $t_{1/2}$ は8分以上の延長を示すが経過と共に短縮する傾向がみられた。股動脈結紮例は比較的回復が早く8日後で5.0分、16日後では4.5分となった。静脈結紮例では直後より著明なうつ血がみられ、16日後でも $t_{1/2}$ は5.6分と延長傾向を示した。動静脈結紮例は直後では測定開始より3～4分間の平衡期がみられる減衰曲線を示し、 $t_{1/2}$ は8.4分であつたがその後徐々に短縮して、16日後では5.0分となった。

(3) 股動脈結紮例の運動負荷後の筋クリアランスは、結紮2日後の例で1分間の短縮がみられた他は単純結紮例と殆んど差がみられなかつた。又股動脈結紮と同時に付いた腰部交感神経節切除例では2日後でやや $t_{1/2}$ の延長がみられたがその後は殆んど単純結紮例と同様の値を示した。

(4) 股動脈結紮例の腓腹筋に於ける build up curve では、結紮直後は対照正常例に比較して67.7%と約32%の減少がみられたが、1週間後では94.4%にまで回復を示した。

(5) 右大腦半球挫傷例で脳幹部に損傷の及ばない場合の筋クリアランスは、直後では殆んど変化がみられなかつたが、2日後から4日後までの $t_{1/2}$ は左右とも5.1～5.7分を示した。しかしその後は一般状態の回復と共に正常値に近づき、16日後では 4.5 ± 0.3 分(右)、 4.6 ± 0.3 分(左)で、特に左右差も認められなかつた。

(6) 硬膜下にバルーンを挿入し24時間圧迫した例及び脳実質内に血液塊を注入した例では、全経過を通じて筋クリアランスの変化は殆んど認められなかつた。

(7) 脊髄半截例では2日後にやや $t_{1/2}$ の延長がみられたがその後徐々に回復を示し、30日後では筋萎縮が著明となつたがさしたる $t_{1/2}$ の延長はみられなかつた。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜つた恩師田中憲二教授及び増田耕作講師に深謝致しますと共に

に、御協力いただいた大友祥伍博士に感謝します。

なお、本論文の要旨は昭和39年第4回核医学会及び昭和40年第5回核医学会に於て発表した。

文 献

- 1) 阿部 煥, 他: 脳圧亢進時, 特に閉鎖性脳外傷を中心とする肺循環の変動. 脳神経, **11**: 585, 1959.
- 2) Auttin, G., et al. An investigation of local circulatory condition of the cerebral white matter. Fed. Proc., **14**: 6, 1955.
- 3) Blumgart, H. L., Weiss, S. Studies on the velocity of blood flow II. J. Clin. Invest., **4**: 15, 1927.
- 4) Boatman, J. B., et al. The use of radioactive iodine, radio active phosphorous and radioactive sodium in the determination of cerebral and muscle clearance. J. lab. clin. Med., **36**: 456, 1950.
- 5) Cullen, M. L., et al. Studies on the effects of concomitant venous ligation in acute arterial occlusion. S. G. O., **89**: 722, 1949.
- 6) Dobson, E. L., et al.: Clearans rates following intra-arterial injection of radioactive Sodium as a measure of regional bloodflow. Fed. Proc., **12**: 33, 1953.
- 7) Dobson, E. L., Warner, G. F.: Clearance rates following intra-arterial injections in the study of peripheral vascular bed. Meth. med. Res., **8**: 242, 1940.
- 8) Elkin, D. C., et al.: the study of peripheral vascular disease with radioactive isotope. S. G. O., **87**: 1, 1948.
- 9) Franke, F. R., et al.: Effect of physical factors on radiosodium clearance from gastrocnemius and intramuscular sites in animals. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., **74**: 417, 1950.
- 10) Friedlander, M., et al.: Regulation of circulation in the skin and muscles of the lower extremities. A. J. M. S., **199**: 657, 1940.
- 11) Gemmel, W.: The factors influencing the tissure clearance. Sonderbände zur Strahlen Therapie, **36**: 120, 1956.
- 12) 早石 修, 他: 脳外傷および脳浮腫の生化学. 日新医学, **18**: 519, 昭36.
- 13) Herrick, J. F., et al.: The effect of lumbar sympathectomy on the flow of blood in the femoral artery of the dog. Amer. J. Physiol., **101**: 213, 1932.
- 14) Hyman, C.: Peripheral blood flow measurements: Tissure clearence. Meth. Med. Res., **8**: 236, 1960.
- 15) 飯島宗一: 末梢循環の生態病理. 最新医学,

- 18 : 1470, 昭38.
- 16) Imig, C. J., et al. : Studies on blood flow in normal, denervated and spastic limbs of dogs. *Amer. J. Physiol.*, **163** : 722, 1950.
- 17) 神谷喜作, 他 : 脳手術時の末梢循環動態. *脳神経*, **11** : 97, 1959.
- 18) Kety, S. S. : Quantitative measurement of regional circulation by the clearance of radioactive sodium. *Amer. J. Med. Sci*, **215** : 352, 1948.
- 19) Kety, S. S. : Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. *Amer. Heart J.*, **38** : 321, 1949.
- 20) 木村忠司 : 末梢循環の神経とその異常. *最新医学*, **16** : 1365, 昭36.
- 21) Krieger, H., et al. The use of radioactive iodinated human serum albumin in evaluating the peripheral circulation. *Ann. Surg.*, **136** : 357, 1952.
- 22) McGirr, E. M. : Tissue clearance of inorganic ions. *Brit. Med. Bull.*, **8** : 192, 1952.
- 23) Mufson, I., et al. : Use of radioactive sodium as a guide to the efficacy of drugs used in treatment of disease of the peripheral vascular system. *Amer. J. Med.*, **4** : 73, 1948.
- 24) 森山 均 : 腰部交感神経切除の股動脈血流量におよぼす影響. *日外会誌*, **67** : 207, 昭41.
- 25) 長島長節 : 今日の生理学. (1), (2), (3), 末梢循環, *医学のあゆみ*, **32** : 23, 88, 145, 昭35.
- 26) 大友祥伍 : RI 皮下組織クリアランスよりみた末梢循環の実験的研究. *日外宝*, **36** : 260, 1967.
- 27) 小川鼎三 : 脳の解剖学, 南山堂, 東京, 昭28.
- 28) Petrakins, N. L., et al. : The local blood flow in human bone marrow in leukemia and neoplastic disease as determined by the clearance rate of radioiodide (I^{131}). *J. Clin. Invest.*, **32** : 952, 1953.
- 29) Rapaport, S. I., et al. Tissue clearance as a measure of nutritive blood flow and the effect of lumbar sympathetic block upon such measure in calf muscle. *Circulation*, **5** : 594, 1952.
- 30) Razzak, M. A. : The use of a modified radioactive test for evaluating the peripheral circulation. *J. Nucl. Med.*, **4** : 244, 1963.
- 31) Reese, H. L., et al. : Calf muscle blood flow, before and after operation and during various normal and pathologic states. *S. G. O.*, **92** : 751, 1951.
- 32) 堺 浩一 : 脳浮腫時に関する実験的研究 (特に脳浮腫に伴う運動障害に就いて). *日外宝*, **28** : 3121, 昭38.
- 33) 関清 : 浮腫と微細循環. *最新医学*, **18** : 1499, 昭38.
- 34) Semple, R., et al. : Radioactive Sodium (Na^{24}) in the measurement of local blood flow. *Amer. Heart J.*, **41** : 803, 1951.
- 35) Shepherd, J. T. The blood flow through the calf after exercise in subjects with arterio sclerosis and claudication. *Clin. Sci.*, **9** : 49, 1950.
- 36) 志場正光 : 末梢循環の診断. *最新医学*, **16** : 1374, 昭36.
- 37) Smith, B. C., Quimby, E. H. The use of radioactive Sodium as a tracer in the study of peripheral vascular disease. *Radiology*, **45** : 335, 1945.
- 38) Smith, B. C., Quimby, E. H. : The use of radioactive sodium in the study of peripheral vascular disease. *Ann. Surg.*, **125** : 360, 1947.
- 39) Smolik, E. A., et al. : Blood volume changes in calf of cerebral trauma as determined by radioactive isotopes. *S. G. O.*, **102** : 263, 1956.
- 40) 杉江三郎, 他 : アイストープによる脈管系検査法. *最新医学*, **16** : 1393, 昭36.
- 41) 杉原卓 : 動脈結紮犬趾端血液リンパ毛細管及び脈管外通路におよぼす副腎髓質摘出術の影響. *日外会誌*, **65** : 363, 昭39.
- 42) Stein, I. D., et al. : Effect of sympathectomy on blood flow in the human limb. *Amer. J. Physiol.*, **152** : 499, 1948.
- 43) Stone, P. W., Miller, W. B. Mobilization of radioactive sodium from the gastrocnemius muscle of the dog. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **71** : 529, 1949.
- 44) 田中 茂 : 四肢の浮腫とアイストープ. *老年病*, **6** : 699, 昭37.
- 45) 角田 隆 : 脳手術侵襲時に伴う心電図異常所見の研究. *日外宝*, **35** : 832, 1966.
- 46) Walder, D. N. : The local clearance of radioactive sodium from muscle in normal subjects and those with peripheral vascular disease. *Clin. Sci.*, **12** : 153, 1953.
- 47) Warner, G. E. : Studies of human peripheral blood flow. *Circulation*, **8** : 732, 1953.
- 48) 渡辺信夫 : 頭部外傷における指尖容積脈波の研究. *日外宝*, **29** : 1495, 1960.
- 49) Wisham, L. H., et al. Consistency of radioactive sodium from human muscle. *Amer. Heart J.*, **41** : 810, 1951.
- 50) Wisham, L. H., Yalow, R. S. : Some factors affecting the clearance of Na^{24} from human muscle. *Amer. Heart J.*, **43** : 67, 1952.